



TITLE:

去勢抵抗性前立腺癌に対して化学療法施行中に，門脈ガス血症，腸管嚢胞様気腫症を合併した1例

AUTHOR(S):

岩崎, 誠; 岡島, 和登; 高野, 哲三; 三崎, 博司

CITATION:

岩崎, 誠 ...[et al]. 去勢抵抗性前立腺癌に対して化学療法施行中に，門脈ガス血症，腸管嚢胞様気腫症を合併した1例. 泌尿器科紀要 2014, 60(11): 575-578

ISSUE DATE:

2014-11

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/192322>

RIGHT:

許諾条件により本文は2015/12/01に公開

去勢抵抗性前立腺癌に対して化学療法施行中に、 門脈ガス血症、腸管囊胞様気腫症を合併した1例

岩崎 誠, 岡島 和登, 高野 哲三, 三崎 博司
大和市立病院泌尿器科

A CASE OF PORTAL VENOUS GAS AND PNEUMATOSIS CYSTOIDES INTESTINALIS OCCURRING DURING CHEMOTHERAPY FOR A CASTRATION- RESISTANT PROSTATE CANCER

Makoto IWASAKI, Kazuto OKAJIMA, Tetsuzo TAKANO and Hiroshi MISAKI
The Department of Urology, Yamato Municipal Hospital

Portal venous gas is a rare complication. We present a case of hepatic portal venous gas (HPVG) and pneumatosis cystoides intestinalis (PCI) in a patient treated with docetaxel for prostate cancer. An 80-year-old man with castration-resistant prostate cancer received 5 cycles of docetaxel. Diarrhea and vomiting appeared on the 4th day of the 5th cycle. An abdominal computed tomography (CT) scan revealed HPVG and PCI. Since there were neither peritoneal irritation signs nor intestinal necrosis, we performed conservative management. The HPVG and PCI were no longer detected in the abdominal CT scan on the 18th day. Mucosal injury of the bowel wall by docetaxel might have caused HPVG and PCI. This case report is the first description of HPVG and PCI in a patient with castration-resistant prostate cancer in Japan. (Hinyokika Kyo 60 : 575-578, 2014)

Key words : Prostate, Chemotherapy, Pneumatosis cystoides intestinalis, Portal venous gas

緒 言

元来、門脈ガス血症 (hepatic portal venous gas:

HPVG) は腸管壊死で認められる予後不良の徴候とされ、緊急手術の1つの指標とされてきた¹⁾。しかし、近年、腸管壊死に起因しない HPVG も散見され、保

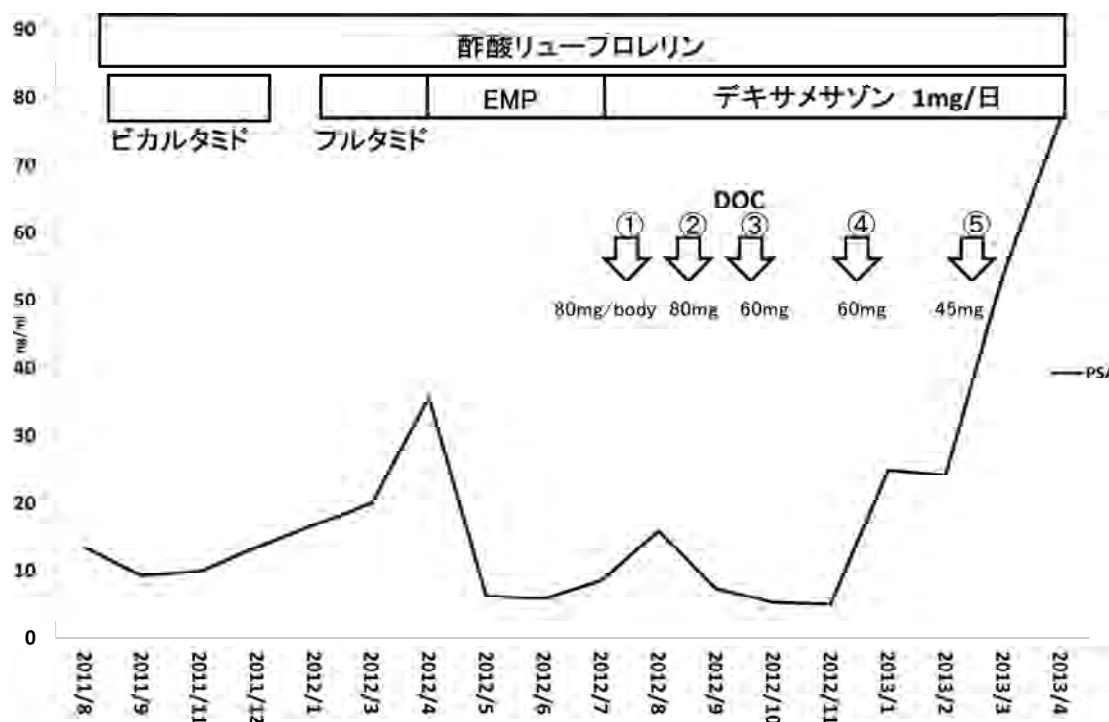


Fig. 1. Clinical course and laboratory result of PSA level.

存的治療で改善する症例も多く、必ずしも緊急手術の適応とはいえなくなった。一方、腸管嚢胞様気腫症 (pneumatosis cystoides intestinalis: PCI) は消化管壁内に広範囲に気腫が認められる非常に稀な疾患であり、様々な基礎疾患に合併する²⁾。今回われわれは、去勢抵抗性前立腺癌に対して化学療法施行中に、門脈ガス血症、腸管嚢胞様気腫症を合併した1例を経験したので、若干の文献的考察を加えて報告する。

症 例

患 者：80歳、男性

主 訴：下痢、嘔吐

既往歴：60歳代、胆石症で胆嚢摘出術

臨床経過 (Fig. 1)：2011年8月 PSA 13.4 ng/ml で前立腺針生検施行。病理組織診断は adenocarcinoma, Gleason score 4+5 であった。骨シンチで胸椎、腰椎、骨盤骨に多発骨転移を認め、CT で、膀胱への浸潤と鎖骨リンパ節転移を認めた。前立腺癌 stage D2 と診断された。2011年9月より、LH-RH analogue (酢酸リュープロリン) とビカルタミドによる CAB 療法を開始した。2011年11月には PSA 9.2 ng/ml まで低下したが、2011年12月には PSA 13.4 ng/ml まで上昇したため、ビカルタミドを中止した。2012年1月には PSA 16.8 ng/ml まで上昇し、フルタミドを開始した。2012年4月に PSA 35.6 ng/ml まで上昇したため、フルタミドを中止して、エスタラムスチンリン酸エステルナトリウム (EMP) を開始した。しかし、EMP による吐気で内服続行が困難なため、2012年5月から EMP を中止してデキサメタゾンを開始した。2012年6月に PSA 5.8 ng/ml まで低下したが、2012年8月には再び PSA 15.7 ng/ml まで上昇した。2012年8月からドセタキセルによる化学療法を開始した。80 mg/body で開始したが、2コース終了時から下痢 (CTCAE v 4.0 grade 2) のため、3コース目から 60 mg/body に減量した。5コース目からは同様の理由で 45 mg/body に減量した。2013年2月転移部位の骨痛のため、ゾレドロン酸 4 mg を投与した。しかし、その後因果関係は不明だが、38°C 台の発熱のため、以後ビスホスフォネート製剤は使用していない。

2013年3月ドセタキセル5コース目の day 4 に下痢、嘔吐が出現。当科入院となった。

入院時現症：BT 36.7°C, BP 124/70 mmHg, PR 70/分。腹部は平坦・軟で下腹部に自発痛を軽度認めたが、圧痛は認めなかった。

入院時検査所見：白血球 1,700/ μ l, 好中球 1,010/ μ l, 血小板 14.4万/ μ l と骨髄抑制を認めた。生化学検査では異常を認めなかった。

血液培養、便培養、CD toxin はすべて陰性だった。

入院後経過：整腸剤、抗生剤 (CTRX) で経過をみ



Fig. 2. Contrast abdominal CT scan showed emphysema in the wall of the small intestine.

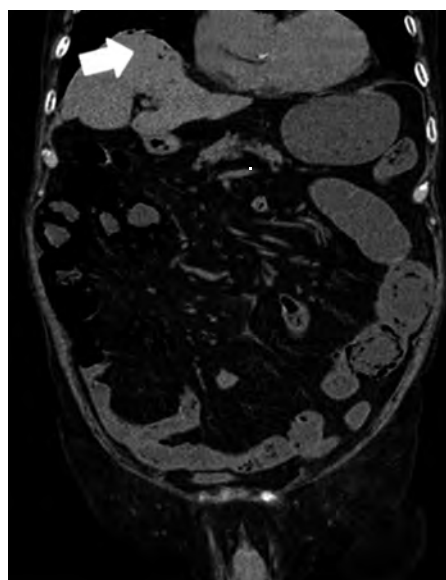


Fig. 3. Abdominal CT scan showed portal venous air.

ていたが、症状改善ないため、CT を施行したところ、門脈ガス血症を伴う腸管嚢胞様気腫症を認めた (Fig. 2, 3)。腹膜刺激症状を認めず、アシドーシスや LDH 上昇などの腸管壊死を疑う採血所見も認めな

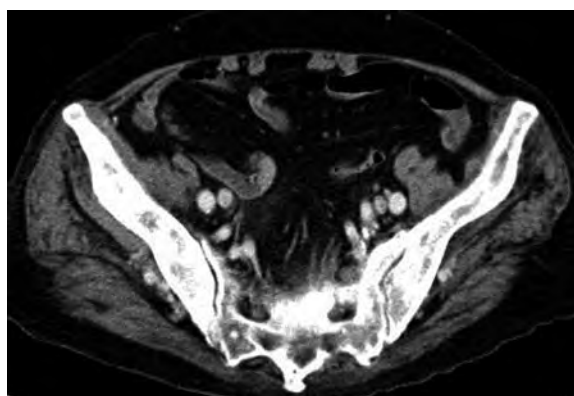


Fig. 4. Abdominal CT scan showed improvement of pneumatosis cystoides intestinalis.

かったため、手術は選択せず、腸管内圧の減圧目的にイレウス管留置と抗生剤 (PIPC/TAZ) で治療を行った。2週間後のCT (Fig. 4) では、門脈ガス血症、腸管嚢胞様気腫症の所見は改善されていた。その後、家族の希望でドセタキセルによる治療は中止し、ホスピスへの転院まちの状態であったが、誤嚥性肺炎を合併し2013年6月に永眠された。

考 察

HPVG の発生要因は、①腸管の壊死、炎症、潰瘍などによる粘膜の損傷、②ガスの貯留による消化管内圧の上昇、③ガス産生菌による敗血症などからの門脈移行、の3点が挙げられる¹⁾。原因疾患は上腸間膜動脈閉塞症、絞扼性イレウス、壊死性腸炎、敗血症など、腸管壊死や敗血症を伴う症例が多く報告されている²⁾。以前は、HPVG は腸管壊死に伴って認められる重篤な合併症と考えられていたが³⁾、近年は急性胃拡張、大腸内視鏡検査時など、腸管壊死を伴わないで発症した報告も散見し、保存的治療のみで予後は良好である⁴⁾。庄野ら⁵⁾は、HPVG 228例の原因疾患を、腸管虚血壊死108例 (47.3%)、腹腔内膿瘍22例 (9.6%)、腸管拡張21例 (9.2%)、腹部外傷10例 (4.4%)、胃潰瘍8例 (3.5%)、潰瘍性大腸炎7例 (3.1%)、内視鏡例7例 (3.1%)、Crohn病7例 (3.1%)、胆管炎4例 (1.8%)、痔炎3例 (1.3%)、劇症肝炎2例 (0.9%) と報告している。腸管虚血を合併したHPVG は予後不良で、死亡率が76%と他の疾患に比較して高かったとしている。CT や超音波検査で門脈内にガスを認めることで、HPVG と診断できる。CT では、肝辺縁に及ぶ樹脂状のガス像を呈する。治療は、腸管壊死を伴う場合は早急な外科的治療

が必要である。保存的治療が選択される条件は、①バイタルサインが安定しており、腹膜刺激症状がない、②原因疾患が推定できる、ことが挙げられる。

一方、PCI は腸管壁の粘膜下層や漿膜下層に嚢胞状や線状のガス像が存在する状態と定義される⁶⁾。発生機序としては、HPVG と同様に腸管内圧上昇により粘膜損傷部位からガスが流入するという機械説と、ガス産生菌が粘膜下層以下に侵入する細菌説が挙げられる。HPVG と PCI はしばしば合併するが、PCI がHPVG の前駆病変なのか随伴病変なのかはいまだに明らかになっていない⁷⁾。治療は、絶食や抗生剤 (カルバペネム系やニューキノロン系などの嫌気性菌をカバーするもの) による保存的治療である。しかし、腸管壊死や腸管穿孔を来している症例においては、躊躇することなく緊急開腹手術を施行すべきである。高圧酸素療法が有用であったとする報告例もある⁸⁾が、高圧酸素療法のある施設は少なく、通常の施設では現実的ではない。1日数時間程度の通常の酸素マスクで、気腫内の窒素を逆拡散の原理で酸素に置換することは十分有用との報告もある⁹⁾。これらの治療は、気腫内の窒素が酸素に置換され組織に容易に吸収される以外に、原因となる嫌気性ガス産生菌を死滅させるという効果も期待され、施行すべき治療の1つと思われた。

抗癌剤治療中に腸管嚢胞様気腫症を合併した症例は、自験例を含め本邦では13例のみであった (Table 1)。実際、PCI 発症に関与したと考えられた抗癌剤としては、methotrexate, fluorouracil, cytarabine, daunorubicin, paclitaxel, doxorubicin, cyclophosphamide, vincristine, irinotecan, etoposide, cisplatin などが報告されている¹⁰⁾。泌尿器科疾患での報告例は、自験例が

Table 1. Cases of pneumatosis cystoides intestinalis during chemotherapy reported in Japan

症例	年齢	性別	基礎疾患	症状	血液所見	腹膜刺激症状	Free air	門脈ガス血症	治療	予後
1	51	男	悪性リンパ腫	腹部違和感	WBC 400	なし	あり	なし	酸素療法, 抗菌薬	改善
2	42	男	急性骨髄性白血病	腹部膨満	WBC <1,000	なし	あり	なし	酸素療法	改善
3	58	女	悪性リンパ腫	腹部膨満	WBC <1,000	なし	なし	なし	酸素療法, TPN	改善
4	74	男	急性骨髄性白血病	腹部膨満	WBC <500	なし	なし	なし	酸素療法, TPN	改善
5	71	男	食道癌	下腹部痛, 発熱	WBC 6,200	なし	あり	なし	TPN 抗生剤	改善
6	40	男	食道癌	胸痛, 嘔吐	WBC 1,500	なし	なし	あり	経鼻胃管, TPN, 抗生剤	死亡
7	58	女	食道癌	腹部膨満	WBC 2,900	なし	あり	なし	TPN	改善
8	70代	男	肺癌	腹部膨満	汎血球減少	なし	不明	あり	手術	死亡
9	60	女	肺癌	なし	不明	なし	あり	なし	経鼻胃管, 酸素投与	改善
10	61	女	小細胞癌 (原発不明)	腹痛	WBC 1,240	あり	あり	なし	手術	改善
11	57	女	卵巣癌	下腹部痛, 発熱	WBC 2,210	あり	あり	あり	手術	改善
12	50代	男	食道癌, 扁桃癌	下痢, 嘔吐	WBC 1,300	なし	あり	なし	TPN, 抗生剤	改善
13	自験例	男	前立腺癌	下痢, 嘔吐	WBC 1,500	なし	なし	あり	TPN, イレウス管, 抗生剤	改善

最初であった。腹腔内遊離ガスを伴っている症例は、いずれも保存的加療で改善を認めている。これは、腹腔内遊離ガスの原因が消化管穿孔とは異なり、腸管気腫の穿破からくるもので、腹膜炎になるリスクが低いものと推察される。ドセタキセル投与中に発症したのは自験例が2例目であった。腹膜刺激症状があるものは手術が選択され、門脈ガス血症を認める場合は予後不良の傾向があった。化学療法、ステロイド治療などの免疫抑制下では、腸管内のパイエル板の縮小やリンパ組織が傷害されることで腸管壁の透過性が亢進し、ガスが腸管内に侵入しやすくなるとされ、PCIの原因となりうる¹¹⁾。また、報告例の多くは、進行性の悪性疾患であることから、担癌状態による免疫力低下などが、PCI発症のリスクを高める可能性もあると思われる。自験例は、ドセタキセル施行中に好中球減少を伴う消化器症状を繰り返しており、腸管の粘膜障害を来とし、腸管粘膜の透過性亢進状態であったと思われる。その結果、通常の化学療法ではPCIが生じることが稀であるが、自験例ではいくつかの要因が組み合わさり、腸管内のガスが腸管壁内に侵入し、腸管細静脈から門脈へガスが流入したと推察された。

今後、同様の症例を経験した際に、保存的治療か開腹手術かの判断は、非常に難しいと思われる。腸管虚血や壊死による敗血症、循環不全の徴候は、乳酸の上昇、pHの低下、腎不全が挙げられる¹²⁾。実際の臨床では、腹部所見、血液検査所見、画像所見で総合的に判断して治療を選択すると思われるが、今後症例を積み重ねることにより、体系的な予後規定因子の検討が可能と思われる。

結 語

去勢抵抗性前立腺癌にたいしてドセタキセル投与中に、門脈ガス血症、腸管囊腫様気腫症を合併した1例を報告し、若干の文献的考察を述べた。

本症例の要旨は、第48回日本泌尿器科学会神奈川地方会において発表した。

文 献

- 1) Liebman PR, Patten MT, Manny J, et al.: Hepatic-portal venous gas in adults: etiology, pathophysiology and clinical significance. *Ann Surg* **187**: 281-287, 1978
- 2) 有賀浩子, 河西 秀, 野池輝匡, ほか: 術前腹部CT検査で腸間膜血管内ガス像を認めた腸間膜動脈閉塞症の1例. *日消外会誌* **35**: 88-91, 2002
- 3) Khalil PN, Huber-Wagner S, Ladurner R, et al.: Natural history, clinical pattern, and surgical considerations of pneumatosis intestinalis. *Eur J Med Res* **14**: 231-239, 2009
- 4) 水野泰行, 松尾吉郎, 廣岡大司: 保存的治療で軽快した門脈ガス血症の4例. *日臨救急医学会誌* **5**: 442-446, 2002
- 5) 庄野嘉治: 門脈ガス血症を伴った腸管虚血症. *消化器外科* **28**: 67-72, 2005
- 6) Heng Y, Schuther MD, Haggitt RC, et al.: Pneumatosis intestinalis: a review. *Am J Gastroenterol* **90**: 1747-1758: 1995
- 7) 麻沼和彦, 前澤 毅, 小池男綏: 腸管気腫症および門脈ガス血症治療後に低血糖を起こした1例. *信州医誌* **59**: 265-271, 2011
- 8) 飯村光年, 飯塚文瑛, 岸野真衣子, ほか: 腸管囊腫様気腫症と気腹を合併した特発性慢性偽性腸閉塞に高圧酸素療法が著効した1例. *日消誌* **97**: 199-203, 2000
- 9) 井上幹也, 大井田尚継, 中山壽之, ほか: 腹腔内遊離ガス像にて発見された腸管囊腫様気腫症の1例. *日外科系連会誌* **25**: 189-192, 1999
- 10) 小泉理美, 三浦昭順, 加藤 剛, ほか: 両側扁桃癌と食道重複癌合併例に対し化学放射線療法施行中に発症した腸管囊腫様気腫症の1例. *日消誌* **109**: 2066-2073, 2012
- 11) 植村眞一郎: ステロイド内服中の気管支喘息患者に気腹で発症した腸管囊腫様気腫症の1例. *日腹部救急医学会誌* **26**: 789-792: 2006
- 12) 島津宏樹, 緒方 良, 谷尾吉郎, ほか: 肺癌化学療法中に広範な腸管囊腫様気腫症を合併した1剖検例. *診断病理* **27**: 135-139: 2010

(Received on February 24, 2014)

(Accepted on June 17, 2014)